Über den Einfluß verschiedener Gifte

(Blausäure, Arsen, Phosphor und Chloralhydrat)

auf die Katalase und die peroxydaseartige Wirkung des Blutes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Duncker

aus Brandenburg.

□ □ □

MÜNCHEN 1911.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Über den Einfluß verschiedener Gifte

(Blausäure, Arsen, Phosphor und Chloralhydrat)

auf die Katalase und die peroxydaseartige Wirkung des Blutes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Duncker

aus Brandenburg.

□ □ □

MÜNCHEN 1911.

Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Professor Dr. v. Tappeiner.

Nachdem durch Liebig und andere Forscher der Begriff „Lebenskraft“ aus dem Gedankengange physiologischen Geschehens ausgeschaltet war, zogen die Biologen die Fermente mehr und mehr zur Erklärung der Lebensvorgänge heran. In der Tat stehen die Lebensvorgänge und die Fermentwirkungen in gegenseitiger, vielfach noch unbekannter Beziehung.

Besonders den Oxydationsfermenten wird eine wichtige Rolle, vor allem für den Atmungsprozeß zugeschrieben. Diese Oxydationsfermente lassen sich nach Bach und Chodat[1]) in 3 Gruppen einteilen:

1. Oxygenasen. Ihnen kommt die Rolle zu, unabhängig von Licht, Wärme usw. molekularen Sauerstoff unter Peroxydbildung aufzunehmen.

2. Peroxydasen. Sie befähigen, ähnlich wie Ferrosalze Hydroperoxyd aktivieren, die nur träge Sauerstoff abspaltenden Oxygenasen sowie die im Körper vorhandenen Peroxyde zu starker Oxydation.

3. Katalasen, welche Peroxyde unter Auftreten von inertem Sauerstoff zersetzen und somit sowohl als Regulatoren der Oxydationsvorgänge, wie auch als Umwandler der in den

Peroxyden aufgespeicherten chemischen Energie in Wärme angesehen werden können.

Vor Bach und Chodat wurden Oxygenasen und Peroxydasen als Oxydasen zusammengefaßt und ihnen die Bedeutung zugesprochen, schwer oxydable Zellprodukte zu oxydieren. Schönbein zeigte schon mittels der Quajakreaktion, daß im Blute solche Oxydasen vorhanden sind, welche den in Form von Peroxyd dem Terpentinöl anhaftenden Sauerstoff auf das Harz übertragen und dadurch bläuen. Im Laufe der Zeit wurden andere Reaktionen zum Nachweise dieser Oxydasen gefunden. Abgesehen davon, daß bei der Quajak-Terpentinölreaktion der Ersatz des Terpentinöls durch reines Wasserstoffsuperoxyd und der des Quajakharzes durch Quajakonsäure empfohlen wurde, führte O. R. Adler[2]) eine Anzahl von zur aromatischen Reihe gehörenden Chromogenen an Stelle des Quajaks ein. Besonders geeignet erwies sich die Leukobase des Malachitgrüns, welche bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd durch die kleinste Menge von Oxydase in den Farbstoff Malachitgrün umgewandelt wird.

Die von Bach gegebene Erklärung der Bedeutung der Oxydationsfermente für den Atmungsprozeß findet fast allseitige Anerkennung. Nur Löw[3]) teilt den Oxydasen eine andere Rolle zu. Er sieht in den Oxydasen, ähnlich wie in den Katalasen Einrichtungen zur Entgiftung des Körpers. Während die Oxydasen zur Oxydation schädlicher aromatischer

Abbauprodukte führen, sollen die Katalasen eventuell bei der Respiration sich bildende Peroxyde vernichten. Keine Spur von Peroxyd darf im Organismus bestehen, denn die Peroxyde (Hydroperoxyd) sind heftige Protoplasmagifte. Nach ihm sind die Oxydationsfermente für den Atmungsvorgang belanglos. Der labile Zustand des lebenden Protoplasmas genügt zur Oxydation. — Aber die Ansicht Löws steht vereinzelt da. Mehr und mehr gewinnt die Deutung Bachs an Boden, nach welcher die Oxydationsfermente eine wesentliche Rolle bei den Atmungsvorgängen spielen. Da nun viele Autoren andererseits Stoffwechselstörungen bei Vergiftungen auf Aenderung der Fermentwirkungen im Organismus zurückführen, dürfte es nicht uninteressant sein, der Frage näher zu treten, wie sich bei einzelnen Vergiftungen die Oxydationsfermente verhalten.

Diese weitläufige Fragestellung mußte aber infolge beschränkter Arbeitszeit auf ein bestimmtes Gebiet beengt werden: auf das Blut.

Im Blute findet sich zunächst ein das Hydroperoxyd zersetzender Körper: die Katalase. Sie wurde von Seuter aus dem Blute isoliert und besitzt die charakteristischen Merkmale eines Fermentes. Zur quantitativen Bestimmung der Katalase dient ihre Fähigkeit, molekularen Sauerstoff aus Hydroperoxyd abzuspalten. Daher kann durch geeignete Methoden entweder aus der zersetzten H_2O_2-Menge oder aus dem entwickelten Sauerstoff

(Methode von Löb und Mulzer[4]) die Größe ihrer Wirkung berechnet werden.

Ferner gibt das Blut den positiven Ausfall einer Reihe von Reaktionen, die für die Peroxydase charakteristisch sind. Auf diese Reaktionen muß hier näher eingegangen werden.

Die Bläuung der Quajakonsäure (Quajakharz) bei Gegenwart von Hydroperoxyd ist bereits erwähnt. Ebenso auch das Auftreten von Farbstoff bei Zusatz von Blut-Peroxyd zu einer Anzahl aromatischer Chromogene (Leukomalachitgrün). Hier anzuführen ist das von Kastle und Shedd[5]) ausgearbeitete Phenolphthalinverfahren, bei dem eine alkalische farblose Phenolphtalinlösung bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd durch kleinste Spuren Blut rot gefärbt wird. Die von Bach und Chodat angegebene, für Peroxydase charakteristische Oxydation von Pyrogallol zu Purpurogallin bei Hydroperoxyd-Anwesenheit gelingt durch Blut auch. Nur eine ebenfalls von Bach und Chodat genau studierte Reaktion zum Nachweis von Peroxydase fällt mit Blut nicht positiv aus: die Abspaltung von Jod aus Jodwasserstoffsäure. Dieser ohne Peroxydase-Anwesenheit bei Zimmertemperatur nur langsam sich vollziehende Oxydationsprozess wird durch Peroxydasen wesentlich beschleunigt, nicht aber von Blut.

Dagegen wäre einzuwenden, dass das abgespaltene Jod sich durch Bindung an die zugleich mit dem Blute in die Reaktionsflüssigkeit eingeführten Eiweisskörper der Beobachtung entzöge. Es wird aber später gezeigt werden, dass dieser Einwand nicht zurecht bestehen kann.

Auffallend ist nun, daß das reine Hämoglobin sich geradeso verhält wie Blut und ebenfalls sämtliche oben angeführten Reaktionen gibt, mit Ausnahme der zuletzt angeführten Jodwasserstoffreaktion. Dasselbe Verhalten zeigt auch das Hämatin. Moitessier[6]) hat

schon darauf hingewiesen, daß die peroxydaseartigen Reaktionen des Blutes auch dann auftreten, wenn das Blut vorher gekocht war. Reine Peroxydase, z. B. die von Bach aus Meerrettichwurzel dargestellte, geht beim Kochen zugrunde. Gerade diese Beständigkeit der Blut-Peroxydase gegenüber Kochen weist darauf hin, daß im Blute keine echten Peroxydasen vorhanden sind, daß vielmehr dem Blutfarbstoffe — den Hämatin-Komponenten — peroxydaseähnliche Wirkungen zukommen.

Gemeinsam mit A. Jodlbauer ausgeführte Versuche über Hitzebeständigkeit der „Blutperoxydase" bestätigen die Moitessierschen Angaben.

Sehr interessante Beobachtungen über echte Peroxydasen und die Peroxydasereaktion des Blutes veröffentlichte E. v. Czylharz und O. v. Fürth[7]), welche zeigten, daß die durch das Hämatin katalysierte Reaktion anders verläuft als die durch echte tierische Peroxydasen katalysierte.

Andrerseits aber hat Lockemann auf der 79. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte (Dresden 1907) berichtet, daß die Peroxydasewirkung im Blute durch Belichtung erhöht werden kann. Hieraus muß doch der Schluß gezogen werden, daß es nicht berechtigt ist, die Blutperoxydasewirkung mit der Hämoglobin- resp. Hämatinwirkung zu identifizieren.

Und so waren auch diese Angaben von

Lockemann mitbestimmend zu untersuchen, ob die Peroxydasewirkung im Blute durch Gifte zu verändern ist oder nicht.

Jedoch ergaben sich bei der Wahl einer Methode zur Messung der Peroxydasewirkung große Schwierigkeiten.

Die mit Quajaktinktur + Wasserstoffsuperoxyd entstehende Blaufärbung kolorimetrisch zu messen und mit der Färbung zu vergleichen, welche Jod in diesem Reagens hervorruft — wie es Laborde versuchte — ergab keine günstigen Resultate. Eine Wägung des aus Pyrogallol + Wasserstoffsuperoxyd abgeschiedenen Purpurogallins zeigte ebenfalls unmögliche Werte, da zugleich mit dem Purpurogallin andere Stoffe mit niedergerissen wurden. — Die Bestimmung des aus angesäuerter Jodkaliumlösung abgespaltenen Jods gelingt nicht, da das Jod sich der Titration mit Thiosulfat durch seine Bindung an das Bluteiweiss entzieht.

So griffen wir zu einer anderen Art der Bestimmung, nämlich zur Messung der bei Zusammentritt von Pyrogallol, Wasserstoffsuperoxyd und Peroxydase sich bildenden Kohlensäure. W. Palladin[9]) hat, wie wir später bei Durchsicht der Literatur fanden, ebenfalls diese Methode zur Bearbeitung pflanzenphysiologischer Probleme angewandt.

Versuchsanordnung.

Bei der Ausführung der gestellten Aufgabe, ob und in welcher Weise die katalytische und peroxydaseartige Wirkung des Blutes durch Gifte beeinflußbar ist, lag es nahe, auch die Beziehungen dieser Wirkungen zur Menge der roten Blutkörperchen und dem Hämoglobingehalte festzustellen.

Daher wurde neben der Fermentwirkung auch die Zahl der roten Blutzellen, sowie das Gesamthämoglobin ermittelt. Da ferner für die Wirkungsstärke der Blutfermente, insbesondere für die peroxydaseartige Wirkung, die Reaktion des Blutes von Bedeutung ist, wurde auch noch die Alkaleszenz in vielen Versuchen festgestellt. Die verwendeten Methoden waren folgende:

1. Alkaleszenz:

Titriert wurde nach der Tüpfelmethode (Sahli 1909, pag. 834) mit $^{n}/_{20}$ H_2SO_4 unter Anwendung von Merckschem blauen Lackmoidpapier bis gerade bei Wegsaugen des Tröpfchens mit neutralem Fließpapier die neutrale Reaktion in einen Stich Rot überging. Aus der Anzahl der Kubikzentimeter $^{n}/_{20}$ Säure, die zur Neutralisierung von 2,5 mit Aq. dest. auf 25,0 ccm aufgefüllten defibrinierten Blutes nötig waren, wurde der Säurebedarf für 100 ccm defibrinierten Blutes berechnet und in mg NaOH ausgedrückt.

(Durchschnittswert von 12 Normalversuchen ergab 329 mg NaOH, nach Loewy-Engel[10]) 300—350.)

2. Rote Blutkörperchen.

Sie wurden nach der gebräuchlichen Methode mit der Abbé-Zeißschen Zählkammer bestimmt; jedoch wurde aus Rücksicht auf die Einheitlichkeit in den Versuchsanordnungen defibriniertes Blut verwendet.

(12 Normalwerte ergaben im Durchschnitt 5910000; nach Hayem[11]) 6410000.)

3. Hämoglobin

wurde ebenfalls in defibriniertem Blute gemessen, und zwar in der für die Katalase-Untersuchung hergestellten Verdünnung von 1,0:100 Aq. dest. im Krüßschen Spektrophotometer mit Hilfe des Extinktionskoeffizienten.

(Der Durchschnittswert für 100 ccm defibriniertes Blut war bei 12 Normalversuchen gleich 7,4 g Hämoglobin; nach Hermann[12]) für 100 g [undefibrinierten?] Blutes 8,2 g.)

4. Katalase.

Die Bestimmung geschah ähnlich, wie sie Senter mit seiner reinen Katalase („Hämase") ausführte.

In 2 Erlenmeyerkolben von etwa 100 ccm wurden je 50 ccm Wasser + 1 ccm einer 6prozentigen Hydroperoxydlösung gebracht. Nach Zusatz von 5 ccm 10prozentiger Schwefelsäure zu dem ersten Kolben wurde das darin befindliche Wasserstoffsuperoxyd titriert mit $^{n}/_{10}$ Kaliumpermanganat; zu dem Inhalt des zweiten wurde dagegen 0,5 ccm eines 100fach verdünnten Blutes zugefügt. Die hier vor sich gehende Katalyse wurde nach genau 10′ unterbrochen und der H_2O_2-Rest wie oben titriert. Die Differenz zwischen dem so gefundenen und ursprünglichen Wert stellt also die durch Katalase zersetzte Menge Wasserstoffsuperoxyd dar. Es wird somit die Katalasewirkung durch

die sich aus beiden Hydroperoxydwerten ergebende Differenz in Kubikzentimeter der $^{n}/_{10}$ Kaliumpermanganatlösung ausgedrückt.

5. Peroxydase.

Als Maß der Peroxydasewirkung diente die aus Blut + Pyrogallol + Wasserstoffsuperoxyd sich entwickelnde Kohlensäure. Die Mengenverhältnisse und die Versuchsanordnung waren folgende:

Blut wurde mit destilliertem Wasser im Verhältnis 1:9 verdünnt; 5 ccm hiervon wurden in ca. 250 ccm fassende Jenenserkölbchen gebracht, 5 ccm 20prozentiger frisch bereiteter Pyrogallollösung zugesetzt und nach vorsichtigem Schütteln weiterhin 10 ccm Wasser und 10 ccm Wasserstoffsuperoxyd hinzugefügt; dessen Konzentration betrug 3 ccm Perhydrol (E. Merck) zu 60 ccm Wasser. Selbstverständlich war das Kölbchen vor der Beschickung mit den Lösungen mittels Durchleitung von Sauerstoff kohlensäurefrei gemacht worden. Die sich nach dem Hydroperoxyd-Zusatz entwickelnde Kohlensäuremenge wurde mittels Sauerstoff in zwei hintereinander geschaltete, mit $^{n}/_{10}$ Bariumhydroxyd gefüllten Röhren getrieben und die Abnahme der Alkaleszenz mit Oxalsäure und Phenophthalein bestimmt.

Die Sauerstoffdurchleitung ging mit Hilfe einer besonderen Vorrichtung in sämtlichen Versuchen gleichmäßig vor sich und dauerte jedesmal eine Stunde. Auf besondere Reinheit des Pyrogallols ist zu achten. Hervorzuheben

ist ferner, daß die CO_2-Entwicklung nach einer Stunde nicht völlig erloschen ist, sondern spurenweise weitergeht, wie folgende Zahlen zeigen:*)

Zur Titration des vorgelegten Bariumhydroxyds waren vor dem Versuche 15,2 ccm $^1/_{10}$ normal Oxalsäure nötig;

bei 1 stündiger Durchleitung	11,0
„ $1^1/_2$ „ „	10,8
„ 2 „ „	10,6

Die Menge der sich bildenden Kohlensäure wächst nicht nur mit der Steigerung des Blutzusatzes, sondern ebenso durch vermehrten Zusatz von Pyrogallol einerseits, wie von Wasserstoffsuperoxyd andererseits. Es ist daher auf grosse Exaktheit bei Herstellung der Lösungen zu achten.

Ferner ist für die CO_2-Produktion die Reaktion von grossem Einflusse. Verwendet man Blut, das mit $^1/_{20}$-norm. SO_4H_2 neutralisiert ist, so steigt die Kohlensäurebildung bedeutend, sie nimmt aber ab, wenn die Reaktion des Blutes sauer wird.

	Zur Neutral. nötige n/10 Oxalsäure
1. vor dem Versuche	15,2
2. nach „ „	
a) bei Verwend. normalem Blutes	10,9
b) „ „ neutralem „	6,9
c) „ „ saurem „	12,8

Der hier mitgeteilten Methode haftet leider eine gewisse Unsicherheit an. Es gelingt

*) In den eigentlichen Versuchen ist nicht das verbrauchte n/10 Bariumhydroxyd angegeben, sondern die gebildete CO_2 in g; und zwar berechnet auf 100 ccm Blut. Somit wäre dementsprechend in diesem Falle die gebildete $CO_2 = 0{,}00946 \times 200 = 0{,}1892$.

oft, eine große Reihe vollständig übereinstimmender Analysen auszuführen, bis ohne erkennbare Gründe sich ein abweichendes Resultat ergibt. Es wurden deshalb von jeder Blutprobe zwei Analysen gemacht und das Ergebnis nur dann verzeichnet, wenn dieselben sich deckten.

Vielleicht wäre die von v. Czylharz und v. Fürth verwendete kolorimetrische Methode mit Leukomalachit zweckmäßiger. Leider wurden wir auf diese erst aufmerksam, als bereits eine Reihe von Versuchen gemacht war.

Obige unter den einzelnen Methoden angeführten Durchschnittszahlen beziehen sich auf die Blutwerte des Kaninchens, das bei allen Vergiftungen als Versuchstier diente. Das zur Untersuchung nötige Blut (ca. 5 ccm) wurde aus der Ohrvene entnommen. Bei vergifteten Tieren mußte jedoch öfters wegen des niedrigen Blutdrucks Carotisblut verwendet werden. In jedem Falle wurde das Blut in einem Porzellanschälchen aufgefangen, bis zur Abscheidung eines lockeren, möglichst wenig Blutfarbstoff enthaltenden Gerinnsels mit einem Glasstabe geschlagen und durch Glaswolle filtriert. Bei den zum Teil länger dauernden Untersuchungen war ein Arbeiten mit ungeronnenem Blute nicht möglich, daher wurde zunächst festgestellt, ob zwischen undefibrinirtem und sorgfältig defibriniertem Blute sich Differenzen ergeben. In dem Blute eines abgemagerten Tieres von 1800 g fanden sich bei möglichst

schnell ausgeführten Bestimmungen folgende Vergleichswerte:

Blutart	Alkaleszenz	r. Blutkörperchen	Hämoglobin	Katalase	Peroxydase
Undefibriniertes Blut . .	240	6,800 000	8,62	20,1	0,1936
Defibriniertes Blut . . .	232	6,600 000	8,53	20,3	0,1936

Alkaleszenz, rote Blutkörperchen und Hämoglobin zeigen in undefibriniertem und defibriniertem Blute annähernd gleiche Werte. Daß die Katalase des defibrinierten Blutes vermehrt zu sein scheint, ist lediglich auf spätere Titration des sich in der verwendeten Lösung rasch zersetzenden Wasserstoffsuperoxyds zurückzuführen. Auch die Peroxydase ist in ihrem Werte gleich geblieben. — Somit wurde erwiesen, daß eine vorhergehende Defibrinierung für die Versuchsergebnisse belanglos ist.

I. Blausäure-Vergiftung.

Es war zu erwarten, daß die katalytische Wirkung des Blutes besonders durch die als Fermentgift allgemein bekannte Blausäure stark geschädigt würde. Allerdings erstreckte sich, wie ich mich gelegentlich anderer Versuche überzeugen konnte, diese Fermentgiftwirkung nicht auf alle Fermente. So hat Bach[13]) schon darauf hingewiesen, daß zur

völligen Lähmung der Peroxydase so große Mengen Kaliumcyanid nötig sind, daß man hiebei von einer Giftwirkung schlechtweg nicht reden könne, daß es sich vielmehr um eine stöchiometrische Reaktion zwischen Peroxydase und dem Gift handeln kann. Dagegen fand Senter bei der Katalase eine ungeheure Empfindlichkeit gegenüber der Blausäure. Schon eine Verdünnung dieses Giftes von 1:20000000 molar hemmte die spezifische Fermentwirkung erheblich.

Verwendet wurde zu den Versuchen chemisch reines Kaliumcyanid, das den Tieren in Dosen von 0,04—0,2 mit der Schlundsonde beigebracht wurde. Bei den kleinen Gaben währte die Vergiftung über $^1/_2$ Stunde. Bei den größeren traten sofort nach der Darreichung krampfhafte Atemzüge ein, denen bald der Tod des Tieres folgte. Es ist deshalb in der Tabelle auf die Vergiftungsdauer aufmerksam gemacht.

Ueberraschend sind die Versuchsergebnisse betreffs Katalase. Denn die erwartete Abnahme der katalytischen Wirkung ist bei den ganz akut verlaufenden Vergiftungen nicht eingetreten, und auch bei den z. T. über eine halbe Stunde dauernden Vergiftungen findet sich nur eine geringe Schädigung. Die Peroxydase scheint nicht geändert zu sein; die Differenz liegt wohl innerhalb der Versuchsfehler. Die Frage, ob bei noch länger dauernder Vergiftung, wie sie zu Stoffwechseluntersuchungen nötig sind, ein weiteres Sinken der

Katalase- und Peroxydasewerte eintritt, muß offen gelassen werden.

Dauer der Vergiftung	Alkaleszenz	r. Blutkörperchen	Hämoglobin	Katalase	Peroxydase	Bemerkgn.
I. vor d. Verg.				22,6		Altes Tier 2700 g.
ca. 3 Min. nach d. Verg.				22,7		
II. vor d. Verg.				22,2		Altes Tier 2200 g.
ca. 3 Min. nach d. Verg.				22,6		
III. vor d. Verg.	328	5.560 000	8,18	25,0	0,1804	Altes, gut genährtes Tier 2800 g.
½ h nach d. Verg.	328	5,600 000	7,98	23,4	0,176	
IV. vor d. Verg.				18,8		Altes Tier 2600 g.
½ h nach d. Verg.				16,5		
V. vor d. Verg.				30,2		
½ h nach d. Verg.				28,8		

II. Arsen-Vergiftung.

Bei der Prüfung des Einflusses von Arsen auf Blut mußte einerseits die Wirkung der arsenigen Säure, andrerseits die des Arsenwasserstoffs untersucht werden. Denn während Arsenik in kleinen Mengen exquisit tonisierend, in größeren ätzend und lähmend wirkt,

kommt der Arsenwasserstoff als Gas in direkte Berührung mit dem Blute und ruft hier eine weitgehende Zerstörung der Blutelemente hervor. Daher soll hier zunächst der Einfluß der arsenigen Säure auf das Blutbild besprochen werden.

a) Arsenik-Vergiftung.

Schon in der alten Medizin spielt Arsenik eine große Rolle und wurde wegen seiner spezifischen Wirkungen sehr geschätzt. Aber die Veränderungen, die es im Körper in therapeutischen Dosen setzt, sind doch zu subtiler Art, als daß sie makroskopisch definiert werden konnten. Erst die letzten zwanzig Jahre vervollständigten das klinische Bild der Arsentherapie: außer einer Zunahme des Körpergewichts findet sich eine spezifische Aenderung im Blutbilde, in dem Sinne, daß bei Anämie Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes, bei Leukämie Verminderung der Leukocyten vor sich geht.

Diese eindeutigen Befunde am Menschen konnten jedoch experimentell nicht an allen Tieren mit der gleichen Gesetzmäßigkeit erhoben werden. So ist nach v. Fürth[15]) das Arsen für einzellige Organismen kein Gift; Bombyxeier sterben selbst in einer 10prozentigen Lösung von arsenigsaurem Kalium nicht ab. Ebenso fand Oskar Loew[16]) eine relative Immunität junger Salamander gegen arsensaure Salze und zog daraus den Schluß, daß diese nur für solche Organismen giftig sind,

welche sie leicht zu arsenigsauren Salzen zu reduzieren vermögen. Bei Warmblütern sind daher die Salze beider Arsensäuren sehr giftig und rufen in therapeutischer Menge eine elektive Wirkung auf das hämatopoetische System hervor. Reich[17]) fand in einer Arbeit, die er im Pharmakologischen Institut zu München „über die Wirkungen des Arsens auf die roten Blutkörperchen des Huhnes" anstellte, stets ein anfängliches Sinken der roten Blutzellen, die sich bei kleinen Dosen langsam bis zur ursprünglichen Zahl wieder hob, während bei größeren ein rapides Ansteigen über die Norm eintrat. Auch eine gewisse Resistenz der Hühner gegen Arsen, die auf schlechtere Resorption von seiten des Darmes zurückgeführt wird, konnte Reich beobachten, jedoch war sie nicht so auffallend, wie man sie von „Arsenikessern" kennt oder gar wie Cloëtta sie von einem Hunde beschreibt, der als Tagesdosis das 60fache einer Menge glatt vertrug, die ihn bei subkutaner Injektion in 5 Stunden tötete.

Zu unseren Versuchen wurde Kal. arsenicosum in 0,5prozentiger wässeriger Lösung verwendet. Je nach den zu erwartenden therapeutischen oder toxischen Wirkungen wurden täglich oder in Abständen von mehreren Tagen kleinere (0,005—0,01) oder größere (0,02 bis 0,05) Mengen den Tieren unter die Bauchhaut eingespritzt, so daß einzelne Versuche über 14 Tage währten. Auch bei dieser Art der Darreichung schien eine gewisse „Gewöhnung" der Tiere einzutreten, die aber wohl lediglich auf

schlechtere Resorption infolge der Blutdrucksenkung bei eintretender Abnahme der Alkaleszenz zurückgeführt werden muß. Aus der Tabelle, die nur einige der alle 3—5 Tage vorgenommenen Untersuchungen enthält, geht deutlich das eigentümliche Verhalten der Katalase und Peroxydase hervor:

Art der Vergiftung	Alkaleszenz	Hämoglobin	r. Blutkörperchen	Katalase	Peroxydase	Bemerkungen
I. vor d. Verg.		6,36		19,4		Altes, schlechtgenährtes Tier, 2750 g.
nach therap. Dosen		6.92		25.6		
		7,32		26,2		
nach tox. Dosen		5,85		26,5		
II. vor d. Verg.		6,77	6,800 000	22,7		Mittleres, schlechtgenährtes Tier, 2800 g.
nach ther. Dos.		7,57		27,4		
nach tox. Dosen		5,78	5,000 000	26,4		
III. vor d. Verg.	264	7,09	5,600 000	26,8	0,158	Mittleres, gutgenährtes Tier, 2660 g.
nach ther. Dos.		7,44	6,200 000	25,5	0,167	
nach tox. Dosen	144	6,47	4,960 000	24,8	0,145	

In Versuch I und II wählte ich, um den klinischen Bedingungen bei der therapeutischen Darreichung des Arseniks möglichst nahe zu kommen, ältere schlechtgenährte Tiere. Schon nach zweimaliger Injektion von 0,005 g Kal. arsenicosum trat neben

zunehmender Besserung des Hämoglobingehaltes eine beträchtliche Vermehrung der Katalase ein. Bei weiteren therapeutischen Gaben stieg der Fermentgehalt nur noch wenig und hielt sich bei hohen toxischen Dosen, als bereits Hämoglobin und rote Blutkörperchen abnahmen, auf einer Höhe, die noch weit über den anfänglichen Werten liegt. In dem dritten Versuche kam ein gutgenährtes Tier mit schon normal hohem Katalasegehalt zur Untersuchung, so daß nicht die charakteristische Steigerung der Katalase, wie sie aus den früheren Versuchen zu erkennen ist, hier eintrat. Nur Hämoglobin und die roten Blutkörperchen gingen etwas in die Höhe.

Nach diesen Versuchen kommt also dem Arsenik in therapeutischen Mengen neben einer Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins noch die weitere bedeutsame Wirkung zu: die der Hebung der Katalase. Diese ist besonders deutlich, wenn die Katalase anfänglich nur in geringer Menge vorhanden ist, z. B. bei schlechtgenährten Tieren. Vielleicht ist die Vermutung nicht unbegründet, daß diese Steigerung sich auch auf andere Fermente erstreckt. So fand Brenner[18]), daß sich bei Kachexie durch Arsengebrauch der antitryptische Titer bessert! Bei toxischen Dosen tritt vor allem das Absinken der Alkaleszenz in den Vordergrund, während die Katalase noch bis zum Tode kaum eine Abnahme

erfährt. Die Peroxydasereaktion wird bei therapeutischen Arsendosen vermehrt, bei toxischen vermindert, und zwar vollkommen parallel mit dem Hämoglobingehalt.

b) Arsenwasserstoff-Vergiftung.

Im Gegensatz zu Arsenik wird Arsenwasserstoff bei seiner großen Giftigkeit weitgehende Veränderungen im Blutbilde hervorrufen. Diese Giftigkeit ist so bedeutend, daß z. B. nach Heim und Hébert schon eine Konzentration von 0,05‰ genügt, um bei einem Meerschweinchen durch wiederholtes $^1/_4$stündiges Einschließen mit dazwischenliegenden 24stündigen Pausen eine chronische Vergiftung mit tödlichem Ausgang zu setzen! Auch bei unseren Versuchen hatten wir die heimtückische Wirkung des Arsenwasserstoffs zu spüren; denn bei der schweren Dosierbarkeit des Giftes gingen uns mehrere Tiere ununtersucht verloren. Zur Entwicklung von AsH_3 verwendeten wir Acid. arsenicosum in Mengen von 0,2—0,04 g und leiteten das sich hieraus mittels Zink und Salzsäure bildende Gas in eine nicht vollkommen luftdicht abschließende Kiste, in der das Tier 10′ lang zur Einatmung des Giftes belassen wurde. Während nach größeren Dosen (0,2) die Tiere eine sehr beschleunigte Respiration zeigten und schon nach $^1/_2$ Stunde ad exitum gelangten, machten sie nach kleineren Gaben (0,04) zunächst nur einen wenig vergifteten Eindruck

und blieben noch bis zu 16 Stunden am Leben. Auch hier war die Atmung anfangs klein und beschleunigt, und nur kurz vor dem Tode wurde sie tief und stark verlangsamt. Das Blutbild nach Arsenwasserstoffvergiftung ist folgendes:

Dauer der Vergiftung	Alkaleszenz	r. Blutkörperchen	Hämoglobin	Katalase	Peroxydase	Bemerkgn.
I. vor d. Verg.			7,05	24,0		Mittleres Tier, 2850 g.
nach 7stünd. Verg.-Dauer			2,89	11,5		
II. vor d. Verg.	320	4,920 000	5,83	22,4	0,1368	Mittleres Tier, 2100 g.
nach ½stünd. Verg.-Dauer	188	266 000	2,56	7,5	0,0572	
III. vor d. Verg.	332	5,800 000	7,95	31,5		Mittleres, gutgenährt. Tier, 2450 g.
nach 16stünd. Verg.-Dauer	184	260 000	3,41	9,8		

Da alle Tiere kurz vor dem Tode zur Untersuchung gelangten, bieten ihre Blutwerte trotz der verschieden langen Einwirkung des Giftes ein überraschend gleichmäßiges Bild: alle Werte sind auf das äußerste reduziert! Aber während Alkaleszenz und Hämoglobin nur etwa um die Hälfte abnehmen, werden die roten Blutkörperchen auf den 20. Teil ihrer Anfangszahl dezimiert, so daß eine Atmung mit dieser geringen Zahl

kaum verständlich erscheint. Das 10 mal weniger verringerte Hämoglobin wird wahrscheinlich imstande sein, auch im gelösten Zustande das Sauerstoffbedürfnis des Körpers eine kurze Zeit lang noch zu decken! Von der Wirkung des Arsenwasserstoffs bleibt auch die Katalase nicht verschont: sie sinkt um die Hälfte bis zwei Drittel ihres Anfangswertes. Nachdem somit das Blut große Mengen von Katalase verliert, wäre die Frage von großem Interesse, wohin dieses Ferment gelangt. Es wäre denkbar, daß es gleichzeitig mit dem Hämoglobin im Harn ausgeschieden wird. — Die Peroxydasereaktion ist parallel mit der Hämoglobinabnahme vermindert. Die starke Abnahme der Alkaleszenz findet wohl teilweise in der Absättigung durch gelöste und zerfallende Blutbestandteile ihre Erklärung.

III. Phosphor-Vergiftung.

Bei dem ganz verschiedenen Verhalten der Katalase dem Arsenwasserstoff und Arsenik gegenüber, war es interessant zu untersuchen, wie der als gefährliches Stoffwechselgift bekannte Phosphor die Fermente beeinflußt. Zuvor sei es jedoch gestattet, kurz auf die Ergebnisse der zahlreichen Blutuntersuchungen bei Phosphorvergiftungen einzugehen. Unvollkommene Methoden und der Fehler, an Hühnerblut erhobene Befunde auf andere Blutarten zu übertragen, waren schuld daran,

daß sich in der Literatur lange Zeit über die Wirkung des Phosphors auf die Blutelemente widersprechende Angaben fanden. Sorgfältig ausgeführte Untersuchungen zeigten, daß der Phosphor bei verschiedenen Tieren eine ganz verschiedene Wirkung besitzt. Vogel[19]) fand in einer im Pharmakologischen Institut zu München unternommenen Arbeit über die Wirkung des Phosphors auf die roten Blutkörperchen bei Hühnern, daß (in Uebereinstimmung mit den Befunden von Fränkel und Röhmann[20]) und Taussig[21]) die roten Blutzellen des Huhnes durch Phosphorvergiftung parallel mit dem Hämoglobin auf die Hälfte der Anfangswerte herabsinken und stellte durch Bestimmung der Gesamtblutmenge fest, daß der Schwund der roten Blutkörperchen nicht auf Vermehrung der Blutflüssigkeit, sondern auf ihre Zerstörung durch Phosphor selbst zurückzuführen ist.

Eine Verallgemeinerung und Uebertragung dieser Tatsachen ist jedoch nicht statthaft. Schon im Jahre 1871 macht Bauer[22]) darauf aufmerksam, daß bei Kaninchen kein nachweisbarer auflösender Einfluß des Phosphors auf die roten Blutkörperchen wahrzunehmen sei. Dieser Befund wurde bestätigt und von Taussig durch Blutkörperchenzählungen dahin erweitert, daß Phosphor bei Kaninchen keine Veränderung der roten Blutzellen oder des Hämoglobins bewirkt.

Wieder anders verhalten sich die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin des Men-

schen dem Phosphor gegenüber. Schon Gowers[23]) schrieb dem Phosphor eine blutkörperchenvermehrende Wirkung zu. Taussig und in neuerer Zeit Pisarski[24]) konnten zeigen, daß diese Zunahme bei dem Menschen nicht nur bei geringen Phosphordosen auftritt, sondern daß auch bei letalen Mengen sich eine typische „transitorische Vermehrung der roten Blutkörperchen" findet, die von einer wesentlichen Verminderung der Leukocyten begleitet ist.

Diese Verschiedenartigkeit der Phosphorwirkung auf verschiedene Blutarten gibt zu denken Anlaß, ob nicht ebenso wie bei der Resorption des Phosphors im Darmkanal die Lösungsbedingungen im Körper selbst für die Giftigkeit des Phosphors von Bedeutung sein könnten. Auch die Körpertemperatur, die ja bei Vögeln und Kaninchen verschieden ist, scheint hierbei ein wichtiger Faktor zu sein. Dafür spräche auch die von Kobert[25]) erwähnte geringe Giftigkeit des Phosphors beim Frosch.

Die Hauptsymptome einer schweren Phosphorvergiftung machen sich jedoch am Stoffwechsel bemerkbar. Neben gesteigertem Eiweißzerfall, der relativ verminderten Harnstoffmenge und dem Erscheinen von hochmolekularen Aminosäuren im Harn ist die erhebliche Ausscheidung von Ammoniak und die Abnahme der Blutalkaleszenz wegen vermehrter Säurebildung im Blut der Ausdruck des durch Phosphor schwer gestörten Stoffwechsels. Auch das Fehlen von Komplement- und Anti-

fermenten, die Steigerung der Autolyse im Körper, sowie das häufige Hinzutreten einer Pentosurie oder sogar Glykosurie deuten auf eine Alteration des Gesamtstoffwechsels hin. Diese Hemmung der normalen Stoffwechselvorgänge, sowie der Ausfall von Antifermenten legt die Vermutung nahe, daß die Katalase ebenfalls schwer geschädigt würde.

Ehe wir jedoch zur Besprechung unserer Ergebnisse übergehen, sei bemerkt, daß der Phosphor zu unseren Versuchen in Form einer 0,2prozentigen Lösung in Ol. Olivarum verwendet wurde. Von dieser Lösung wurden je 5 ccm zu 0,01 Phosphor mit ca. 20 ccm Wasser emulgiert und den Tieren mittels Schlundsonde eingeführt. Während einzelne Kaninchen nach dieser Menge nur eine verminderte Freßlust zeigten, gingen andere schon nach etwa 10 Stunden zugrunde, so daß in Versuch I zunächst 0,008 Phosphor und nach 2 Tagen 0,01 gegeben wurde.

In der Tabelle sind die Hämoglobinwerte fortgelassen, da bei der Ungerinnbarkeit des Blutes die spektrophotometrische Bestimmung infolge Trübung sehr erschwert wurde.

Die übrigen Untersuchungen ergaben folgende Werte:

(Tabelle siehe nächste Seite.)

Die Zahl der roten Blutkörperchen ist, entsprechend den Angaben von Taussig, bei diesen akuten und subakuten Vergiftungen wenig verändert. Die Alka-

Art der Vergiftung	Alkaleszenz	r. Blutkörperchen	Hämoglobin	Katalase	Peroxydase	Bemerkgn.
I. vor d. Verg.	360	5,840 000		24,3	0,1368	Mittleres Tier, 2500 g.
nach 0,008 P	344	5,920 000		22,6	0,1442	
nach 0,01 P	304	6,240 000		21,5		
II. vor d. Verg.	280	6,600 000		34,8		Gutgenährtes junges Tier, 1950 g.
nach 0,01 P	160	6,240 000		30,9		

leszenz ist dagegen z. T. bedeutend herabgesetzt. Die Katalase ist vermindert, und zwar unabhängig von den roten Blutkörperchen. Jedoch ist das Sinken des Katalasewertes nicht so bedeutend (ähnlich wie bei Blausäure), wie man es bei der starken Giftigkeit des Phosphors auf den Stoffwechsel hätte erwarten können. Auch hier kann nicht entschieden werden, ob mit Zunahme der Stoffwechselstörungen bei chronischen Vergiftungen eine weitere Verminderung der Katalase auftritt. Im Gegensatz zur Katalase scheint die Peroxydasereaktion wieder parallel zu gehen mit der Zahl der roten Blutkörperchen und dem Hämoglobinwert.

IV. Chloralhydrat-Vergiftung.

Daß Chloralhydrat in den Bereich der Untersuchung gezogen wurde, hat seinen Grund darin, daß wir über den Wirkungsmechanismus

dieser Kohlenwasserstoffverbindung durch die bedeutsamen Untersuchungen Overtons und H. H. Meyers[26]) besser unterrichtet sind. Sie zeigten, daß das Verteilungsverhältnis in wässrigen und fettartigen Lösungsmitteln für die narkotische Wirkung eines Anästhetikums von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Zunächst wurde daher die Beeinflussung der Katalase durch Chloralhydrat in Reagenzglasversuchen festgestellt. Und zwar wurden die Versuche angestellt, wie unter den „Versuchsanordnungen" angegeben ist; nur diente als Verdünnungsflüssigkeit statt destillierten Wassers in Versuch 2, 3 und 4 je 50 ccm einer 1-, 0,5- und 0,1prozentigen Chloralhydratlösung. Durch eine weitere Kontrollprobe wurde ermittelt, daß der Hydroperoxydwert in 1prozentiger Chloralhydratlösung der gleiche blieb wie in Wasser. Die Versuche ergaben folgende Resultate:

1.	Katalasewert in dest. Wasser		24,6
2.	„	„ 1,0proz. Chloralh.-Lsg.	8,7
3.	„	„ 0,5 „ „	14,2
4.	„	„ 0,1 „ „	21,8

Bereits nach 10 Minuten langer Einwirkung einer 0,1prozentigen Chloralhydratlösung findet also schon eine bemerkenswerte Abnahme der Wasserstoffsuperoxydzerlegung statt, die bei 1prozentiger Lösung bis fast $^1/_3$ ihres ursprünglichen Wertes sinkt.

Aehnlich diesen Reagenzglasversuchen fielen auch die Tierversuche aus, nur war hier die Hemmung der Katalase nicht ganz so ausge-

sprochen. Gegenüber der Blausäure ist jedoch darauf aufmerksam zu machen, daß bei Blausäure im Gegensatz zu den Reagenzglasversuchen die Katalase im Organismus kaum beeinflußt wird.

Um eine starke narkotische Wirkung zu erzielen, wurde den Tieren pro Kilogramm Körpergewicht 0,7 g Substanz subkutan einverleibt. Nach $^1/_2$—$1^1/_2$ stündiger Giftwirkung, als die Reflexe annähernd erloschen waren, erfolgte dann die Blutentnahme aus der Carotis. Leider konnte infolge Zeitmangels eine weitere Untersuchung des Blutes nach Aufhören der Narkose nicht angeschlossen werden. Die Wirkung des Chloralhydrats auf das Blut ist aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

Art der Vergiftung	Alkaleszenz	Blutkörperchen	Hämoglobin	Katalase	Peroxydase	Bemerkgn.
I. vor d. Verg.		6,280 000	6,94	34,3		Gutgenährtes junges Tier, 1450 g.
$1^1/_2$ Stunde nach d. Verg.		6,240 000	6,86	24,0		
II. vor d. Verg.	312	4,720 000	7,39	22,7	0,1584	Altes Tier, 1700 g.
$^1/_2$ Stunde nach d. Verg.	336	4,740 000	7,37	18,2	0,1584	
III. vor d. Verg.	340	6,960 000	7,95	28,5	0,1584	Mittleres Tier, 2200 g.
$^3/_4$ h nach der Vergiftg.	304	6,040 000	7,49	23,6	0,1584	

Wie bei den Reagenzglasversuchen ergibt sich auch im Tierkörper eine beträchtliche Hemmung der Katalase, die besonders in dem I. Versuche ausgesprochen ist, der bis zu $1^1/_2$ Stunden ausgedehnt wurde. In Versuch II und III mußte wegen der schneller eintretenden Reflexlosigkeit schon nach $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden Blut entnommen werden. Hier haben die Katalasewerte weniger stark abgenommen. Rote Blutkörperchen und Hämoglobin sind in allen Fällen annähernd gleich geblieben, während die Alkaleszenz in Versuch III abgenommen hat. Für eine Abnahme der Alkaleszenz im Organismus sprechen auch die Ergebnisse Harnacks[27]) und seiner Schüler, die bei länger dauernder Chloralhydratvergiftung schwere Stoffwechselstörungen auftreten sahen.

Die auffällige Uebereinstimmung in der Hemmung der Wasserstoffsuperoxydkatalyse im Tierkörper sowohl wie im Reagenzglas läßt vermuten, daß die Wirkung des Chloralhydrats auf dem gleichen Mechanismus beruht wie die Vorgänge bei der Narkose.

Durch die Untersuchungen Hans Meyers ist erwiesen, daß für die Wirkung des Chloralhydrats wie aller anderen Anästhetika ihr Verteilungsverhältnis zwischen fettartigen und wässrigen Lösungsmitteln von ausschlaggebender Bedeutung ist. Je größer dieser „Teilungskoeffizient“ eines indifferenten lipoidlöslichen Stoffes ist, um so stärker ist im allgemeinen seine narkotische Wirkung; somit ist die Ur-

sache der Narkose in einer Lockerung des Gefüges der Lipoide zu suchen. — Im Anschluß an die Meyer-Overtonschen Experimente hat Mansfeld[28]) gezeigt, daß die Narkose im Grunde genommen in einer Verhinderung der Sauerstoffversorgung der Zelle besteht; eine Auffassung, die schon vor ihm Verworn vertrat. Mansfeld begründet seine Theorie dadurch, daß die Lipoid-Narkotikumlösung weit weniger Sauerstoff aufzunehmen imstande ist, als es der Lipoidlöslichkeit des Sauerstoffs entspricht. Er kommt zu dem Schluß, daß die Narkose durch „particlle Sauerstoffarmut der Nervenzelle" bedingt ist.

Aehnlich der Behinderung der Sauerstoffaufnahme durch die Zelle bei der Narkose könnte nun auch bei der Hemmung der Wasserstoffsuperoxydkatalyse daran gedacht werden, daß Chloralhydrat die Vereinigung zwischen Katalase und H_2O_2-Molekül behindere. Denn bei der katalytischen Zersetzung des Wasserstoffsuperoxyds handelt es sich (nach Engler und Herzog[29]), Schade[30]) u. a.) um einen Prozeß, bei dem ein kolloidaler Körper, die Kalalase, eine vorübergehende Verbindung mit dem sauerstoffreichen Hydroperoxyd eingeht, wobei Sauerstoff abgespalten wird. Die mit der Konzentration des Chloralhydrats zunehmende Verminderung der Wasserstoffsuperoxydzersetzung läßt daher vermuten, daß bei Störung der Katalase durch Chloralhydrat, analog den Vorstellungen von Hans Meyer und Mansfeld bei der Narkose in erster

Linie Zustandsänderungen der lipoiden Substanzen des Blutes in Betracht kommen. — Um noch kurz die Peroxydasewerte zu besprechen, ist auch hier wieder zu ersehen, daß sie sich unabhängig von der Katalase verändern. Sie erfahren ebenso wie der Hämoglobingehalt keine resp. nur unwesentliche Verminderung.

* * *

Die Ergebnisse der Arbeit lassen sich dahin zusammenfassen:

I. Bei akuter Blausäurevergiftung tritt die nach den Reagenzglasversuchen zu erwartende Herabsetzung der Katalasewirkung im Tierversuch nicht ein. Die Abnahme ihrer Wirkung beträgt bei $^1/_2$stündiger Vergiftungsdauer durchschnittlich 10%. Die Peroxydasereaktion des Blutes ist kaum vermindert. Ebenso sind auch Hämoglobin, Zahl der roten Blutkörperchen und Alkaleszenz nicht verändert.

II. Durch Arsenik in therapeutischen Dosen zeigt sich bei schlecht ernährten Tieren eine Zunahme des Katalasewertes um 22%. Bei gut genährten Tieren mit anfänglich hohem Katalasegehalt ist dagegen eine Steigerung dieses Fermentes nicht zu konstatieren. Der Peroxydasewert ist ebenfalls vermehrt, aber nur genau entsprechend der Hämoglobinzunahme. In toxischen Dosen tritt

ein Sinken des Katalasewertes kaum in Erscheinung, während das Hämoglobin durchschnittlich um 9% abnimmt. Dementsprechend ist auch die Zahl der roten Blutkörperchen vermindert. Die Abnahme des Peroxydasewertes geht wiederum parallel mit der des Hämoglobins. Die Alkaleszenz des Blutes ist bedeutend herabgesetzt.

III. Arsenwasserstoff bewirkt als intensives Blutgift eine bedeutende Verminderung der Katalase — um 63%; zugleich ist auch der Hämoglobingehalt um 53% gesunken. Höchst auffallend ist die Abnahme der roten Blutkörperchen, deren Menge nur mehr 263000 beträgt. Die Alkaleszenz ist beinahe um die Hälfte vermindert. Die Peroxydase sinkt in demselben Verhältnis wie Hämoglobin.

IV. Phosphor ruft in giftigen Dosen ein Sinken des Katalasewertes um 12% hervor. Während die Zahl der roten Blutkörperchen ziemlich unverändert bleibt, sinkt die Alkaleszenz des Blutes, wie schon frühere Untersuchungen ergeben haben, bedeutend. Der Peroxydasewert ist kaum verändert.

V. Bei Chloralhydratvergiftung nimmt die Katalase um 23% ab, während der Peroxydasewert, das Hämoglobin und die roten Blutkörperchen keine Schwankungen zeigen. Nur die Alkaleszenz erscheint vermindert.

VI. Während sich somit die Katalase unabhängig von Hämoglobin und roten Blutkörper-

chen durch eine Reihe von Stoffen steigern resp. vermindern läßt, ist dies bei dem Peroxydasewert nicht zu beobachten. Dieser ändert sich gleichmäßig mit Hämoglobin. Dies Verhalten ist ein neuer Beweis dafür, daß im Blute keine echte Peroxydase vorhanden ist, daß die peroxydaseartige Reaktion des Blutes vielmehr durch den Blutfarbstoff hervorgerufen wird und eine dem letzteren eigentümliche Reaktion vorstellt.

* * *

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. von Tappeiner, sowie Herrn Prof. Jodlbauer für ihr förderndes Interesse, das sie an meiner Arbeit nahmen, verbindlichst zu danken.

Literatur.

1. Bach und Chodat: Biochem. Zentralblatt 1903.
2. Adler R. und O.: Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. 41, 59. 1904.
3. Löw Oskar: Pflügers Archiv, Bd. 128, 560. 1909.
4. Löb und Mulzer: Biochem. Zeitschr. XIII. 475. 1908.
5. Kastle und Schedd: Chem. Zentralblatt 1902. I. 489.
6. Moitessier: Zitiert nach Bericht in Fortschritte der Tier-Chemie. 1904, pag. 167.
7. v. Czylharz und v. Fürth: Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathologie, 10. 358.
8. Lockemann, Thies und Wichern: Bericht in Münch med. Wochenschrift 1907, Nr. 43, S. 2162.
9. Palladin W.: Biochem. Zeitschr. XVIII. 151. 1909.
10. Loewy-Engel: Zitiert nach Sahli. Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 1909, pag. 834.
11. Hayem: Zitiert nach Taussig. Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmak., Bd. 30. pag. 172.
12. Hermann: Handbuch der Physiologie, Bd. IV, 1, pag. 70.
13. Bach: Ber. d. d. chem. Ges. 40, 1, pag. 230. 1907.
14. Senter: (Zitiert nach Schade).
15. v. Fürth: Vergleichende chem. Physiol. der niederen Tiere, pag. 634.
16. Loew O.: Archiv f. exp. Path. u. Pharmak., Bd. 49, pag. 244. 1903 und Pflügers Arch., Bd. 40, pag. 443. 1887.
17. Reich: Dissertation. München 1899.
18. Brenner: Deutsche medizin. Wochenschr., Nr. 9, 1909.
19. Vogel: Archives Internat. de Pharmacodyn. et de Thérapie. 1902, pag. 187.

20. Fränkel und Röhmann: Zeitschr. f. physiolog. Chemie. IV, pag. 439. 1880.
21. Taussig: Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmak. 30, pag. 161. 1892.
22. Bauer: Zeitschr. f. Biologie, Bd. VII. 1871.
23. Gowers: Zitiert nach Taussig, pag. 162.
24. Pisarski: Zitiert nach Sahli. 1909, pag. 956. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1908, Bd. XCIII, Heft 3, S. 308.
25. Kobert: Lehrbuch der Intoxikationen. 1906, pag. 290.
26. Meyer Hans: Münch. med. Wochenschr. 1909, pag. 1577 u. Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 42, pag. 109. 1899.
27. Kleine: Dissertation 1895 (Prof. Harnack).
28. Mansfeld: Pflügers Archiv, Bd. 129, p. 69. 1909.
29. Engler und Herzog: Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 59, p. 327. 1909.
30. Schade: Bedeutung der Katalyse f. d. Medizin. 1908.

Lebenslauf.

Fritz Duncker wurde am 24. März 1882 zu Brandenburg als Sohn des Kaufmanns Paul Duncker geboren. Nach Absolvierung des städt. Gymnasiums zu Brandenburg studierte er ein Semester in Tübingen und neun Semester in München Medizin und bestand hier im Frühjahr 1910 die ärztliche Staatsprüfung.